

Manifestations et sequelles nerveuses de l'intoxication barbiturique aiguë

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 25 Juin 1937

PAR

M^{lle} Alexandra SOCOLOVA

Née le 25 Juillet 1911, à Tighina (Roumanie)

Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Montpellier
(Mention Médecine)

Examineurs de la Thèse	{	EUZIÈRE, professeur, <i>Président</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		CARRIEU, professeur		
		PAGÈS, agrégé		
		VIDAL, agrégé		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DU PROGRÈS

7, Rue Castel-Moton - Téléphone 51-85

1937

**Manifestations et sequelles nerveuses
de l'intoxication barbiturique aiguë**

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 28

Manifestations et sequelles nerveuses de l'intoxication barbiturique aiguë

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 25 Juin 1937

PAR

M^{lle} Alexandra SOCOLOVA

Née le 25 Juillet 1911, à Tighina (Roumanie)

Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Montpellier
(Mention Médecine)

Examineurs de la Thèse	{	EUZIÈRE, professeur, <i>Président</i> CARRIEU, professeur PAGÈS, agrégé VIDAL, agrégé	{	Assesseurs
---------------------------	---	--	---	------------

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DU PROGRÈS

7, Rue Castel-Moton - Téléphone 51-85

1937

Personnel de la Faculté

PROFESSEURS

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	HEDON
Chimie biologique et médicale	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique	GRYNFELT
Microbiologie	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	N...
Pathologie médicale et clinique propédeutique	GIRAUD
Clinique médicale	VIREN, assesseur
Clinique chirurgicale	RIMBAUD
Clinique obstétricale	MASSABUAU
Clinique des maladies mentales et nerveuses	RICHE
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge	P. DELMAS
Clinique de dermatosyphiligraphie	EUZIERE, doyen
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEENHARDT
Clinique des maladies des voies urinaires	MARGAROT
Clinique gynécologique	ETIENNE
Clinique ophtalmologique	JEANBRAU
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LAPEYRE
Matière médicale (Ch. de c.)	VILLARD
Radiologie (Ch. de c.)	TERRACOL
Anatomie (Chargé de cours)	CABANNES
Histologie (Chargé de cours)	LAMARQUE
	LAUX
	GRANEL

HONORIAI

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, VALLOIS, FORGUE,
ESTOR, BERTIN-SANS et GALAVIELLE

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Pathologie expérimentale	MM. PAGES
Pathologie externe	AIMES
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, ag. libre
Accouchements	COLL DE CARRERA
Clinique phthisiologique	N...
Clinique propédeutique médicale	BAUMEL
Clinique des maladies contagieuses	JANBON
Stomatologie	D ^r WATON

AGREGES EN EXERCICE

Chirurgie	{	MM. AIMES
		MOURGUE-MOLINES
		GUIBAL
Médecine	{	MM. PAGES
		JANBON
		BAUMEL
		VIDAL
Obstétrique		RIMBAUD
Bactériologie		COLL DE CARRERA
Ophtalmologie		CARRERE
		DÉJEAN

EXAMINATEURS DE LA THESE

EUZIERE, professeur, <i>président</i>	PAGÈS, agrégé
CARRIEU, professeur	VIDAL, agrégé

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PERE

A MA MERE

*Auxquels je dois tout, avec
toute mon affection.*

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR EUZIERE
DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER
PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES MENTALES
ET NERVEUSES

*Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la prési-
dence de notre thèse, avec
notre respectueux attache-
ment.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CARRIEU

*Avec l'expression de notre
vive reconnaissance pour la
sollicitude dont il fit toujours
preuve à notre égard.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE PAGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE VIDAL

*Avec tous nos remerciements. Nous
sommes heureux qu'ils aient bien
voulu être nos juges.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAFON

CHEF DE CLINIQUE

*Qui a bien voulu avoir la
bonté de nous diriger dans
notre travail, avec toute notre
reconnaissance.*

INTRODUCTION

Depuis quelques années, le nombre et la facilité d'achat des substances hypnotiques employées en thérapeutique, sont devenus de plus en plus importantes, à un tel point que les intoxications aiguës ou subaiguës par ces substances sont très fréquentes. Si, habituellement, le diagnostic est aisé à faire, il est des cas où il peut être compliqué par l'association des manifestations nerveuses. C'est à propos de deux cas particuliers, observés dans le service, que M. le Doyen Euzière nous a fait l'honneur de nous confier l'étude des manifestations nerveuses, des intoxications barbituriques. Notre travail comprendra quatre parties :

- 1° Etude clinique des deux cas observés dans le service de Neurologie ;
- 2° Circonstances étiologiques ;
- 3° Etude clinique générale ;
- 4° Diagnostic des manifestations nerveuses dues aux barbituriques.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Chapitre Premier

OBSERVATION I

(Recueillie dans le service de M. le Professeur EUZIÈRE)

Le 17 septembre 1935, on amène, l'après-midi, dans le service de neurologie, un homme de 38 ans, en état d'ébriété.

Le sujet, qui peut difficilement marcher, s'avance, soutenu par deux personnes. Il est très verbeux. A l'examen, on note:

Des signes psychiques;

Des signes cérébelleux.

Signes psychiques. — Le sujet, très loquace, présente un certain degré de confusion mentale. Il ne sait pas où il est, ne se situe pas nettement dans le temps. Son verbe varie d'instant en instant, parlant tour à tour de la fidélité de sa femme, de sa force, de ses testicules, de Salonique où il aurait été en 1917.

Il est difficile de fixer son attention. Néanmoins, il se nomme et énonce même sa date de naissance et nous apprend qu'il a avalé, le 14, 37 comprimés de gardenal à 0,10 cgr., mais ne se souvient plus de rien d'autre. Il n'a pas d'hallucination visuelle, pas de fausse interprétation.

Signes cérébelleux. — Le sujet debout, les talons écartés, oscille. Les talons joints, il est obligé d'élargir sa base de sustentation, l'occlusion des yeux n'accroît pas le déséquilibre. Seul, il marche très mal, titube et festonne.

Sur le plan du lit. — On constate:

Membres inférieurs. — Force conservée. Dysmétrie (talon sur genou) nette. Pas d'hypotonie. Pas d'atrophie musculaire. Sensibilité superficielle et profonde conservée.

Réflexes: Tendineux (rotuliens achilléens), abolis. Le cutané plantaire est absent.

Abdomen: Cutanés abdominaux, crémastériens, absents.

Membres supérieurs. — La force est conservée. La dysmétrie évidente. Il ne semble pas y avoir d'adiadococinésie.

Les pupilles, quoique inégales et déformées, réagissent cependant à la lumière et à la distance. Il existe un nystagmus très net, dans le regard latéral. Pas de parésie oculaire. Il n'y a pas de Kernig. Le cœur et les poumons sont normaux. Pas de température.

L'interrogatoire de sa femme confirme qu'il a avalé 37 comprimés de gardénal à 0,10 cgr. le 14, précédé d'un petit verre d'alcool. Il a dormi du 14 au 17 septembre, sans avoir été soigné à ce moment. Malade isolé dans maison forestière, envoyé ensuite au service.

Sur cette période, on ne possède que les commémoratifs d'un sommeil profond, sans incontinence d'urine, sans stertor.

On apprend enfin que le malade a eu une chorio-rétinite syphilitique pour laquelle il a été soigné en ophtalmologie.

Femme épileptique, usant habituellement du gardénal et ayant eu deux fausses couches.

La ponction lombaire pratiquée montre un L. C. R. de tension normale.

Albumine, 0,35; Chlorures, 7,20; moins de 1 leucocyte par millimètre cube; B.-W., Meinicke M., négatifs.

Sang: azotémie, 0,45. B.-W. $\pm$. H. B. Meinicke M. —.

Urines: pas d'albumine; pas de sucre. Présence de réactions barbituriques.

L'état de ce malade, quoique atteint d'intoxication barbiturique, aiguë, ne paraît pas justifier une thérapeutique active et l'on se borne à quelques injections d'huile camphrée,

Le 20 septembre 1935. — L'état s'est calmé, le malade est plus calme, cependant encore un peu verbeux.

Dans la station debout, les pieds joints, le sujet oscille, mais ne tombe pas. L'occlusion des yeux n'accroît pas le déséquilibre. La démarche est hésitante, le sujet festonne légèrement; néanmoins, beaucoup moins que le 1^{er} juin.

Epreuve de dysmétrie est moins marquée. Epreuve du doigt sur nez, normale. Talon sur genou: dysmétrie évidente.

Pas d'adiadococinésie; pas d'asynergie.

Nystagmus latéral très net.

Les réflexes sont apparatus. Tendineux et cutanés sont normaux.

Le malade, interrogé, ne présente pas d'hallucination pédonculaire, pas de vision colorée anormale. Il revient à son état normal, les jours suivants.

Il s'agissait, dans cette observation, semble-t-il, d'une intoxication barbiturique aiguë à forme onirique et pseudo-cérébelleuse très nette, qui paraît avoir évolué en trois phases: Coma ou sommeil profond; onirisme, signes cérébelleux et abolition des réflexes; retour rapide à la normale.

OBSERVATION II

(Recueillie dans le service de M. le Professeur EUZIÈRE)

Dans la nuit du 20 au 21 janvier 1937, la police découvre, dans un jardin public de la ville, un homme étendu inanimé, et la face contre terre.

Après transport d'urgence aux cliniques Saint-Eloi, et hospitalisation dans le service de M. le Professeur Vires, l'interne de garde constate les signes suivants:

Le sujet est en état de coma avec contracture accentuée de la partie supérieure du corps: la tête rejetée en arrière,

colonne vertébrale en arc de cercle; les membres inférieurs, au contraire, conservent une certaine souplesse.

Un trismus très serré empêche l'ouverture de la bouche. En soulevant l'occiput, on soulève le tronc en bloc; la contracture permanente n'est exacerbée ni spontanément, ni par les manipulations. La perte de connaissance est absolue, et l'immobilité du sujet est parfois interrompue par une forte inspiration.

L'insensibilité est complète, comme le prouvera une légère brûlure causée par une bouillotte trop chaude pendant la nuit. Il y a un larmoiement abondant.

Les réflexes tendineux sont exagérés; les pupilles réagissent normalement à la lumière.

L'examen des divers autres appareils ne permettait de noter aucune particularité. Le cœur bat à 100; ses bruits sont légèrement assourdis.

Aucun foyer à l'auscultation des poumons.

En présence d'un pareil tableau, le diagnostic qui vint à l'esprit fut celui d'intoxication par la strychnine, la police ayant quelques raisons de penser à une tentative de suicide. On faillit même faire, à ce sujet, du gardénal injectable afin de diminuer la contracture; la difficulté de s'en procurer à une heure avancée de la nuit a évité au malade une intoxication supplémentaire.

On se contenta seulement de toniques cardiaques, d'huile camphrée et de sérum artificiel, en attendant de pouvoir, le lendemain matin, commencer un traitement étiologique.

Au matin du 21 janvier, de nouveaux éléments d'information permettaient de connaître les circonstances du drame.

Depuis quelques temps, son entourage avait remarqué des modifications de caractère; le sujet était devenu bizarre, et avait manifesté à plusieurs reprises, des idées de suicide. Ce changement pouvait être attribué à des faits personnels: opposition faite à un projet de mariage par sa propre famille; situation militaire irrégulière (absence illégale en cours de service militaire).

Tout confirmait donc l'idée d'intoxication, mais l'enquête faite par la police à son domicile n'avait donné aucun résultat. Il était sensiblement dans le même état que la veille; des réflexes normaux, des pupilles réagissant bien à la lumière, et, signe favorable, plus conscient que la veille. On arrivait à tirer de lui, quelques vagues réponses, mais aucun interrogatoire suivi.

En examinant l'abdomen pour rechercher des réflexes cutanés abdominaux, on constatait un érythème très net de chaque côté de la ligne blanche, ce qui fait penser, après coup, à une érythrodermie barbiturique.

Avec prudence, on s'en tint au traitement de la veille, et, nous apprîmes que ce sujet était un militaire. La direction du Service de santé, tenant compte des troubles psychiques qui avaient précédé le suicide, demandait l'admission dans le Service de Neurologie.

A son entrée, le 22 janvier, la contracture persistait toujours avec la même topographie et les membres inférieurs sont assez souples à la palpation. On note un signe de la roue dentée au niveau du membre supérieur gauche; le trismus toujours persistant a diminué et il existe une certaine contracture des muscles de la langue, du voile et du pharynx, permettant l'absorption difficile des liquides. Aucun mouvement anormal. Pas d'exacerbation paroxystique.

Réflexes. — Rotuliens et achilléens, normaux.

Crémastériens et cutanés abdominaux, normaux.

Tous les réflexes des membres supérieurs sont également normaux.

Réflexe cutané plantaire en flexion .

Pas d'Oppenheim, ni de Gordon, ni de Schoeffer.

Mendel-Bechtcherew nettement positif à gauche, douteux à droite.

Signe de Rossolimo, nettement positif à gauche et douteux à droite.

Les pupilles réagissent normalement. La sensibilité paraît conservée. Le réflexe cornéen est normal.

Motilité passive normale pour les membres inférieurs. La recherche du Lassègue est difficile et douloureuse.

L'examen des différents appareils n'apporte aucun autre élément. Le sujet n'a pas uriné sous lui, mais on retrouve la trace d'une éjaculation.

Le pouls est à 90. La température, 37°6. L'auscultation des poumons est normale.

Traitement. — Toniques cardiaques, sérum glucosé.

Le 23 janvier, il sort progressivement du coma et commence à mieux répondre aux questions qu'on lui pose, mais lentement et difficilement. Il est réticent et déclare ne plus se souvenir de ce qui lui est arrivé.

Au cours de la nuit, il a uriné, mais il souffre violemment de la région lombaire.

En présence de pareilles difficultés de diagnostic, on pratiqua une ponction lombaire. Le liquide céphalo-rachidien s'écoule en jet. La tension au Claude n'est cependant que de 15 cm. d'eau.

Le liquide céphalo-rachidien est *absolument limpide*. L'examen cytologique, fait aussitôt, montre qu'il y a moins d'un élément par millimètre cube. Son analyse chimique donnera:

Glucose: 0,49.

Albumine: 0,36.

Chlorure: 7 gr. 10.

L'idée de syndrome méningé précédant l'intoxication, doit être éliminé, et l'on ne peut expliquer ainsi un état psychique ayant créé une impulsion au suicide.

Mlle Nicolas, pratique un examen des urines afin d'y déceler le toxique qu'elles contiennent:

Trois hypothèses sont en présence:

Strychnine,

Ergotine,

Barbiturique.

a) Les urines ne contenaient aucune trace de strychnine ;

b) La recherche plus complexe des barbituriques a été ensuite abordée.

Sachant que pas mal de ces composés, en particulier le véronal (diéthylmalonylurée), le proménal (phényléthylmalonylurée), le rutonal (méthylmalonylurée), sont solubles dans l'éther, on a mélangé de l'urine et de l'éther dans une ampoule à décantation.

Après agitation et lavage à l'eau distillée, on a décanté et fait évaporer l'éther dans une capsule de porcelaine.

Pour déterminer la nature du résidu obtenu, on a suivi la méthode indiquée par MM. M. Paget et F. Tilly, dans le *Journal des Sciences Médicales de Lille*, le 6 décembre 1936.

On a repris ces composés par l'acétone et ajouté cinq gouttes de réactif de Millon; on a obtenu un précipité blanc gélatineux, soluble à chaud, après 8 à 16 secondes, caractéristique du *véronal*, d'après le tableau III de ces auteurs.

L'urine d'un sujet n'ayant pas ingéré de véronal, n'a pas donné de semblables réactions avec les mêmes réactifs.

Par contre, une trace de véronal a donné un précipité typique.

On a donc pu conclure à une intoxication probable par ingestion de véronal.

Ce résultat a permis d'abord de traiter à coup sûr le malade; par une injection intramusculaire immédiate de 3 cc. de *coramine*, injections continuées les jours suivants, l'injection intraveineuse n'étant plus nécessaire à ce moment.

Le 24 janvier. — Amélioration nette.

Le sujet finit par avouer que c'est bien un tubé de véronal qu'il a ingéré volontairement, confirmant ainsi les recherches chimiques faites la veille.

Le soir de ce jour (quatrième jour), la température qui était montée le 23, à 38°2, atteint 38°5 et le pouls est à 110. On ne constate aucun signe pulmonaire, il s'agit sans doute de la fièvre barbiturique observée du quatrième au sixième jour, par la plupart des auteurs.

Le malade urine plus abondamment.

Le 25 janvier 1937. — On constate de légères traces d'albumine dans les urines.

Le 26 janvier 1937. — L'examen des réflexes montre les modifications suivantes:

- R. Rotuliens: Vif à droite.
- S. de Rossolimo: Bilatéral.
- Mendel-Bechterew: Positif à gauche.
- Azotémie: 0 gr. 30 par litre.
- B.-W.: négatif.

Le 4 février 1937. — Le sujet est redevenu normal, la contracture a presque complètement disparu, la flexion de la tête est encore difficile.

- R. Rotulien: Vif à droite, pas de Babinski.
- R. Rossolimo: Toujours +.
- R. Mendel: Négatif des deux côtés.

Le 5 février 1937. — Persistance de l'albumine.
Présence légère de *véronal* dans les urines.

Le 10 février 1937. — L'albumine a disparu.
Le *véronal* n'est plus éliminé par les urines.
Il n'y a pas de raideur.

Noter que la disparition de la contracture coïncide exactement avec l'élimination du toxique.

Le malade sort du service entièrement guéri, mais il conserve les deux signes de Mendel et de Rossolimo nettement positifs à gauche.

Chapitre II

CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES

Dans l'étude des circonstances étiologiques, il faut tenir compte de ce fait que bien souvent, les intoxiqués par barbituriques, sont déjà des malades, soit des psychiques: mélancoliques, anxieux, hypocondriaques; soit des nerveux: épileptiques, algiques (tabétiques, polynévritiques, etc...) et que, par conséquent, il ne faut pas imputer à l'intoxication barbiturique, des manifestations nerveuses préexistantes ou aggravées par l'absorption de ces substances.

D'après l'étude des différentes observations, il ne semble pas qu'il y ait des circonstances qui favorisent l'apparition des syndromes nerveux. Notons toutefois que dans l'observation n° I, le sujet avait absorbé de l'alcool avant le barbiturique. Néanmoins, dans la plupart des cas, les sujets présentant des signes nerveux, seraient ceux qui auraient absorbé à plusieurs reprises, des doses excessives de barbiturique. Quelques substances paraissent avoir une action spéciale: le véronal, par exemple, peut provoquer des troubles oculaires tels que diplopie et dyschromatopsie. Le dial et le didial, peuvent s'accompagner d'agitation, de contracture et d'anurie.

Chapitre III

ETUDE CLINIQUE

Les intoxications par les dérivés de l'acide barbiturique, réalisent des aspects variables, tantôt du coma, qui est le plus important, tantôt des accidents cutanés, tantôt des troubles psychiques, tantôt enfin, des troubles nerveux.

Nous n'insisterons pas sur les aspects habituels du coma barbiturique, nous ne voulons étudier que les signes d'atteinte nerveuse nette que l'on peut observer pendant son évolution.

MANIFESTATIONS NERVEUSES DU COMA BARBITURIQUE

Le coma se fait en trois étapes :

- 1° Période de début ;
- 2° Période de coma ;
- 3° Evolution ultérieure.

1° Période de début

Dans cette période de durée variable de quelques minutes à plusieurs heures, l'élément neuro-psychiatrique dominant est *l'ivresse barbiturique*, caractérisée par

des actes bizarres, des phrases incohérentes, de l'agitation, des troubles de la démarche, des vertiges, puis une céphalée très violente avec impression de tête très lourde, des battements des yeux, et bientôt, de la léthargie.

A ce stade, l'irritation stomacale ou bulbaire peut provoquer des vomissements, et l'on comprend facilement que ces sujets aient pu être souvent pris pour des éthyliques.

2° Période de coma

Le coma est habituellement complet, et parfois, on note une allure de léthargie qui fait que l'on peut arriver à tirer le malade de sa torpeur, et lui faire prononcer quelques mots vagues et incohérents.

A ce stade, un fait frappe habituellement, c'est l'hypotonie que l'on considère comme symptôme presque pathognomonique (Achard). On peut, par exemple, plier complètement le tronc, au point de mettre la tête entre les jambes. Cependant, nous avons vu que dans l'observation n° 11, et dans celle rapportée par Pichon, Abel et Kissel, il pouvait y avoir une *contracture* permanente, tantôt généralisée, tantôt localisée aux muscles des membres et de la colonne vertébrale, associée à du trismus, à de la dysphagie et des manifestations convulsives de type épileptique.

Habituellement, au contraire, lorsqu'on soulève la tête et les membres de ce sujet, ceux-ci retombent lourdement sur le lit.

On a signalé également, dans des cas d'intoxication dus au dial, des crampes allant jusqu'à l'état tétanoïde.

Le coma est habituellement calme; dans certains cas exceptionnels dus au dial, en général, il peut y avoir de l'agitation.

L'abolition des réflexes ostéo-tendineux, constitue également un des principaux signes du coma barbiturique, et n'a point ici, comme dans la plupart des comas, la valeur d'un signe pré-agonique.

Rarement, les réflexes sont normaux, très exceptionnellement, ils sont vifs, ainsi que Pichon, Abel et Kissel et nous-mêmes avons observé dans l'observation n° II.

Les réflexes cutané-plantaires et cutané-abdominaux, sont également abolis. Le signe de Babinski a été noté dans quelques cas, et nous avons vu que si, dans l'observation n° II, il n'y avait pas signe de Babinski, on a noté, par contre, le signe de Bechterew.

La sensibilité cornéenne est obtuse, souvent nulle, les pupilles sont tantôt normales, tantôt dilatées, mais rarement rétrécies.

On a pu observer également une alternance spontanée de myosis et mydriase, qui est considérée par les auteurs américains, comme pathognomonique de cette intoxication.

A propos des manifestations oculaires, au cours du coma, rappelons que le malade de l'observation n° II, présentait un larmolement extrêmement important.

Notons qu'on observe parfois de l'hypersécrétion salivaire et des sueurs profuses, convulsions cloniques (Hald), ou toniques, ou même épileptiques.

Habituellement, il n'y a pas, au cours du coma, des signes de localisation nerveuse, pas d'hémiplégie, pas de paralysie faciale; par contre, on note une perturba-

tion dans le fonctionnement des centres bulbaires ou diencephaliques, caractérisée par :

Des troubles respiratoires: la respiration est lente, profonde, souvent bruyante et stertoreuse, parfois irrégulière ou rythmée d'une façon anormale (rythme de Cheyne Stokes ou de Kussmaül).

Des troubles de la température: le premier jour, la température est variable, tantôt abaissée, tantôt normale, tantôt élevée à 38°, exceptionnellement au-delà de 39°, mais habituellement, pendant le second et le troisième jour, elle atteint 39° et parfois 40°.

Des troubles circulatoires ont été exceptionnellement notés, et lorsque le pouls est rapide, petit, filant, que la tension artérielle est basse, il faut considérer le pronostic comme grave.

Des troubles sphinctériens, qui sont habituels: constipation et rétention d'urine qui s'objective par la constatation d'un globe vésical et la nécessité de pratiquer un cathétérisme évacuateur. On a pu noter des périodes d'incontinence alternant avec des périodes de rétention.

3° *Evolution ultérieure du coma*

L'évolution peut être fatale ou favorable.

a) *Evolution fatale*: les signes nerveux que l'on rencontre dans ces cas sont, surtout la baisse de température, provoquée, d'après certains auteurs, par l'augmentation du taux de l'urée sanguine, et des troubles respiratoires avec le l'hyperhydrose,

b) Dans les cas à évolution favorable, les troubles respiratoires s'estompent, les réflexes cornéens et tendineux réapparaissent progressivement, le sujet réagit aux excitations extérieures, les mouvements réflexes de déglutition réapparaissent en même temps que les troubles sphinctériens disparaissent. Le sujet reste encore quelques jours, somnolent et obnubilé et habituellement, tout rentre dans l'ordre au bout de dix à quinze jours.

La guérison est habituellement complète. Dans certains cas, on constate une asthénie assez tenace qui finit par disparaître au bout de quelques semaines avec les autres séquelles comme l'inhibition intellectuelle, la lenteur idéative, l'asthénie génitale et les courbatures douloureuses sur toute la hauteur du système nerveux. Il peut toutefois persister des séquelles plus durables.

Tel est l'aspect habituel des manifestations nerveuses symptomatiques du coma barbiturique. Dans certains cas, cependant, on peut distinguer des formes cliniques nerveuses du coma. Nous envisagerons successivement :

2° Les formes nerveuses associées du coma barbiturique habituel ;

3° Les séquelles nerveuses de l'intoxication barbiturique aiguë.

*2° Formes nerveuses anormales
du coma barbiturique*

Envisagées :

a) selon leur intensité :

Forme pseudo-cadavérique où le malade est en état de mort apparente.

Forme léthargique où le malade est sensible aux fortes excitations, avec hyporéflexivité.

Forme somnolente où le malade peut répondre par des propos plus ou moins cohérents.

b) selon les signes associés :

Ce groupe comporte surtout les observations où l'on constate des signes d'irritation pyramidale et parfois des manifestations convulsives, telle notre observation II et l'observation de Pichon, Abel et Kissel, dans laquelle, le sujet, après absorption de 12 centimètres cubes de somnifène, présenta un coma avec contracture permanente, trismus, réflexes tendineux vifs et convulsions épileptiformes. L'amélioration se traduit par une hyporéflexivité alors que la rechute amène une reprise de la contracture.

3° *Les séquelles nerveuses de l'intoxication barbiturique aiguë*

Nous allons décrire successivement les différentes manifestations par lesquelles se traduisent ces séquelles.

a) *Manifestations oculaires.* — Rapportons l'observation de Rivet et Sambron qui ont observé une amaurose passagère, suivie de chloropsie au cours d'un coma barbiturique et ayant persisté quelque temps après les manifestations aiguës. Terrien a rapporté, en 1924, un cas de neuro-rétinite et d'amblyopie par ingestion du véronal. Sowden, Fremel, Herschmann et Irving Sands ont décrit le nystagmus vertical ou horizontal, comme un bon signe d'intoxication barbiturique. Mlle Sentis et L. Rimbaud, ont décrit les troubles de la motilité oculaire. Ces paralysies se traduisent par diplopie, observées surtout dans les cas de barbiturisme chronique.

Achard a décrit « les yeux au plafond » ainsi que les « yeux de poupée », les paupières s'ouvrant lorsque le malade s'assoit et se refermant lorsqu'on le couche. En 1931, Lhermitte, G. Léwy et Trelles, ont observé l'hallucinosse visuelle qui s'est émoussée et a disparu, ne laissant que la lésion pédonculaire traduite par un ptosis et une légère réduction de la motilité du globe oculaire droit, avec diplopie croisée dans le regard à gauche. Ajoutons également l'observation de 1934 de J. Euzière, J. Vidal, H. Viallefont et J.-M. Bert, d'un cas de coma barbiturique avec xanthopsie passagère consécutive et persistant plusieurs jours après le coma.

b) *Manifestations psychiques.* — Elles se traduisent cliniquement par obnubilation intellectuelle, par du délire, par des hallucinations nocturnes, par des vertiges, tous ces phénomènes pouvant être confondus avec le délire éthylique.

c) *Manifestations mésodiencephaliques.* — L'école pharmacologique de Vienne, et Pick, pensent que la série barbiturique influence particulièrement le tronc cérébral. L'épisode confusionnel et l'agitation avec hyperesthésie sensorielle auditive, sont liés à l'intoxication du mésodiencephale.

Les altérations mésodiencephaliques, produisent une dissociation très nette du sommeil, faisant apparaître de l'hyperesthésie sensorielle, des hallucinations, de la confusion des idées.

Lhermitte et Mlle Parturier pensent que l'inhibition du pédoncule par le toxique, se traduit, cliniquement, par la paralysie bilatérale des oculo-moteurs avec ptosis et diplopie assez durable.

d) *Polynévrites*. — Les polynévrites^e accompagnent exceptionnellement les intoxications barbituriques et cette complication n'apparaît que cinq à quinze jours après le début du coma. Elles peuvent être typiques ou frustes, unilatérales ou bilatérales. Elles siègent, de préférence, aux membres inférieurs.

La forme fruste se traduit, cliniquement, par des douleurs névritiques, par la diminution des réflexes et des troubles moteurs légers, mais sans paralysie et sans atrophie musculaire.

Dans les polynévrites typiques, aux troubles sensitifs, s'associe une paralysie intéressant le domaine du nerf sciatique qui peut être accompagnée ou non d'une atrophie musculaire. Les réactions électriques peuvent aller jusqu'à la réaction de dégénérescence. La guérison est très lente. Cette question a été rapportée surtout par Laederich et Mme Bernard-Pichon, Claude, Lamache, Daussy et Panse.

e) *Manifestations cérébelleuses*. — Les formes cérébelleuses des intoxications barbituriques, ne sont pas exceptionnelles, aussi bien dans les formes aiguës que dans les formes subaiguës et chroniques.

Dans le cas qui nous intéresse actuellement, le syndrome cérébelleux apparaît dès le début et dure pendant toutes les autres manifestations toxiques.

Dans l'observation I, nous avons vu qu'il y avait dysmétrie, élargissement de la base de la sustentation, démarche ébrieuse et nystagmus. Le nystagmus, du reste a été décrit, dès 1910, par Sowden, comme un bon signe de l'intoxication barbiturique. La dysarthrie a été signalée par Lhermitte et G. Léwy.

Chapitre IV

DIAGNOSTIC

Le polymorphisme des intoxications barbituriques, rend le diagnostic difficile. On trouve, en effet, des manifestations analogues dans l'encéphalite léthargique, dans la paralysie générale et dans la sclérose en plaques. Les intoxications barbituriques présentant des manifestations nerveuses, indiquent un diagnostic d'urgence. Lorsque l'anamnèse manque, il est indispensable de procéder aux examens chimiques qui donnent des réponses sûres et rapides. L'analyse des urines du malade met en évidence le barbiturique en cause.

Il faut insister sur la nécessité de collaboration du chimiste et du clinicien.

Lorsqu'on constate un syndrome hypertonique, il est indispensable de contre-indiquer formellement, même comme antidote, un poison convulsivant du type de la strychnine.

CONCLUSION

A côté des signes habituels du coma, il existe très fréquemment des manifestations nerveuses associées ou consécutives, qui peuvent faire porter un diagnostic erronné.

En particulier, les manifestations oculaires, psychiques, mésodiencéphaliques, cérébelleuses et les polynévritiques et des contractures sur lesquelles nous attirons tout spécialement l'attention et dont l'existence semble contre-indiquer l'emploi de la strychnine.

Bibliographie

- BRULÉ (M.). — Intoxication par le gardénal, traitée par les hautes doses de strychnine. *B. et M. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1933, p. 1328.
- CAHIM-GINJBURG (M.). — Contribution à l'étude du barbiturisme aigu et de son traitement. *Thèse de Nancy*, 1935, n° 30, p. 623.
- CARRIÈRE, HURIEZ, WILLOQUET. — Le barbiturisme aigu et les antidotismes: gardénal, strychnine, coramine, alcool. 1934. Lille, André Durand.
- CAUSSADE et TARDIEU. — Intoxication aiguë par le véronal. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, février 1925.
- EUZIÈRE, VIDAL, LAFON et QUET. — Barbiturisme aigu à forme onirique et pseudo-cérébelleuse. *Archives de la Société des Sciences médicales et biologiques*. 1936, Montpellier, Charles Déhan.
- EUZIÈRE, VIDAL, VIALLEFONT et BERT. — Xanthopsie passagère consécutive au coma barbiturique. *Rev. d'oto-neuro-ophtalmologie*, 1934, Montpellier.
- FLANDIN (Charles), JOLY (François), BERNARD. — Intoxication par le somnifène Doin, 1934.
- IVANOFF. — Véronalisme simulant la léthargie hystérique. *Journal russe de Séméiologie*, 1909.
- LAEDERICH, BERNARD-PICHON (Mme J.). — Dermite bullo-ulcéreuse et polynévrite par intoxication barbiturique. *B. et M. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1933.
- SENTIS et RIMBAUD. — Pseudo-encéphalite léthargique. Intoxication par le véronal, chez un pithiatique. *Montpellier Médical*, 1920.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,
ai lu la thèse ayant pour titre :
*Manifestations et Sequelles nerveuses
de l'Intoxication barbiturique aiguë*
par Mlle Alexandra SOCOLOVA

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 11 Juin 1937
le Professeur, EUZIÈRE

Vu :
Montpellier, le 11 Juin 1937
le Doyen,
EUZIERE.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 14 Juin 1937
Le Recteur,
TAILLARD

